

Tumor Carcinoide y Síndrome Carcinoide

*Dr. SILVIO R. ZUÑIGA**

*Vr. VIRGILIO CARVONA L***

Motiva la publicación de este trabajo, por parte de uno de nosotros la ocurrencia en su vida quirúrgica de sus dos primeros casos de tumor carcinoide y, por parte del otro, el conocimiento que esta patología ha sido esporádicamente diagnosticada en nuestro medio y que, sin embargo, no ha sido objeto de publicación médica. La coyuntura de nuestros casos y el deseo de dejar constancia en nuestra literatura de tal ocurrencia, nos ha impulsado a efectuar la presente publicación, en la cual se hará inicialmente una actualización de los conocimientos hasta ahora divulgados que han llegado a nuestras manos, y, en la segunda parte, se expondrá un sucinto informe de los casos personales de uno de nosotros y una brevísima reseña de los casos que en archivo del Hospital General y Asilo de Inválidos están registrados con el diagnóstico anatomopatológico de tumor carcinoide.

HISTORIA

La primera descripción histológica de los tumores carcinoides fue hecha, según Swenen **et al. (1)**, por Merling en 1808; según Crowder **et al. (2)**, la primera descripción de un tumor **carcinoide que lo distinguió de un adeno-**

carcinoma fue hecho por Lubarsch en 1888, ya que los informes previos no efectuaban tal distinción.

En 1907 Oberdorfer los llamó "Klei-nen dünn-darcarcinome" (pequeños carcinomas del intestino delgado) y, considerando su poca agresividad, acuñó el nombre de "Karzinoide" para tales tumores.

Lubarsch (3) demostró que estos tumores principiaban en las criptas de las glándulas de Lieberkuhn y posteriormente Masson comprobó que específicamente se originaban en las células de Kulchitsky.

Gosset y Masson describieron en 1914 sus propiedades argentafínicas y de ahí se derivó el término de "Ar-gentafinomas" con que los nombraron.

En 1953 Waldenström describió un síndrome clínico en los pacientes con carcinoide metastásico y en ese mismo año Lembeck (4) aisló serotonina de tumores carcinoides primarios y metastásicos y Page (2) trazó su transformación en ácido 5-hidroxi-indolacético, lo que ha sido utilizado como prueba diagnóstica del síndrome.

* Profesor de Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH y Jefe de la Sala de Cirugía General del Hospital General y Asilo de Inválidos, Tegucigalpa, D. C.

** Profesor y Jefe del Departamento de Patología Facultad de Ciencias Médicas, UNAH y Hospital General y Asilo de Inválidos, Tegucigalpa, D. C.

LOCALIZACION

Godwin (5) logró coleccionar 2.837 casos de los archivos del Instituto Nacional del Cáncer de los E. U. A. y su estudio suministra datos estadísticos amplios que proceden de un número mayor de 100 hospitales de esa nación.

El análisis de los sitios primarios de los carcinoides demostró que tales tumores pueden iniciarse en tres aparatos, de acuerdo a la tabla siguiente:

Dejamos aclarado que en el aparato genital femenino los carcinoides han sido encontrados en los ovarios y, recientemente, Albores-Saavedra et al. (9) han informado 12 carcinoides del cuello uterino cuyas manifestaciones clínicas fueron indistinguibles de un carcinoma escamoso invasivo. Por otro lado, Salyer et al. (10) comunicaron recientemente de 3 pacientes con tumores carcinoides del mediastino anterior originados en timo y ellos ocurrieron predominantemente en hombres, no estaban asociados a

TABLA 1

LOCALIZACION POR APARATOS

APARATO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Aparato Digestivo	2.456	86,57%
Aparato Respiratorio	328	11,56%
Aparato Genital Femenino	3	0,10%
No Especificado	50	1,76%

El cuadro anterior pone en relieve la alta incidencia de los carcinoides en el aparato digestivo. La rareza de la ubicación extradigestiva también la informan Wilson et al. (6) pues en recopilación de 3.718 casos, únicamente en el 0.9% el tumor estuvo localizado en ovarios y no hacen mención de la localización broncopulmonar. Por otro lado, Frank y Lieberthal (7) aseveran que desde 1956 hasta 1963 solo 9 casos de síndrome carcinoide habían sido informados cuyo origen estuviera en lesiones pulmonares; los carcinoides bronquiales toman su origen en los troncos principales o en los segmentarios pero recientemente Bonikos et al. (8) informan la ocurrencia de los mismos en bronquios subsegmentarios y en bronquiolos distales.

miastenia gravis y eran más agresivos que los timomas.

Nos detendremos a analizar los distintos sitios de origen dentro del aparato digestivo utilizando los datos informados por Godwin ya mencionados.

Si se excluye del cuadro anterior las localizaciones imprecisas (íleocecum, rectosigmoide, etc.) constatamos que la ubicación más frecuente fue el intestino grueso, seguida por el intestino delgado y, por último, el recto. Dentro del colon la ubicación apendicular descolla en primer término y por sí sola representa el 47,23% de las localizaciones en tubo digestivo. Si sumamos las ubicaciones de la parte final del intestino delgado con la de la parte inicial del intestino

TABLA 2
LOCALIZACION EN TRACTO GASTROINTESTINAL

SEGMENTO DIGESTIVO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Estómago	61	2,48%
Duodeno	55	2,23%
Yeyuno	36	22,10%
Ileum	336	
Intestino delgado (..)	169	
Ileocecum	14	0,57%
Ciego	79	54,48%
Apéndice cecal	1.160	
Cólon ascendente	32	
Cólon trasverso	17	
Cólon descente	5	
Cólon sigmoide	36	
Intestino grueso (..)	18	
Rectosigmoide	17	0,69%
Recto	400	16,28%
Intestino (..)	17	0,69%
Vesícula biliar	1	0,04%
Vía biliar principal	1	0,04%

(..): Sin otra especificación

delgado con la de la parte inicial del intestino grueso, obtendremos la cifra de 1.589, lo que representa el 64,69% de las localizaciones en tracto digestivo, siendo probable que estos segmentos sean el sitio de máxima frecuencia por la cantidad normal que tiene su mucosa de las células que se cree son 4as originarias de tumores carcinoides.

Para destacar su frecuente localización apendicular, Welch y Malt (8) aseguran que, además de ser el sitio

de máxima localización, en el 0.3 a 0,7% de todos los apéndices extirpados se ha encontrado el carcinóide. Visto desde otro ángulo y siempre considerando aisladamente el apéndice cecal, de acuerdo a Swensén et al. (1) el carcinóide apendicular es la neoplasia más común de todos los tumores de este segmento digestivo.

En otras series, y dentro del tubo digestivo, se dan otras localizaciones a los carcinoides, que si bien no altera los porcentajes finales sí es nece-

sario dejar constancia de estas escasas pero ciertas ubicaciones. Wilson et al. (6) en su informe de 3.718 casos encontraron 1 caso en el esófago y 42 casos en el Divertículo de Meckel (1,12%); Sanders y Ax-tel (11) le da a la localización meckeliana un 1,16% y Postlewait (12) un 1,13%, cifras que prácticamente deben considerarse idénticas en las tres series.

E D A D

En la serie de Moertel et al. (13) en que revisaron los carcinoides del apéndice, la edad promedio fue de 41 años. En otra serie del mismo informante (14) la edad promedio para el carcinoma de intestino delgado fue de 56 años, en tanto que la del carcinoma rectal fue de 50 años. En el informe de Godwin (5) encontramos los siguientes detalles:

En el carcinoma originado en lesiones pulmonares, Frank y Lieberthal (7) dan una edad promedio de 55,3 años. Swensen et al. (1) encontraron en su serie que las edades extremas fueron 14 y 86 años y dieron como edad promedio general la cifra de 51 años. En la serie de Zakaria et al. (16) los pacientes con carcinoma apendicular fueron un poco más jóvenes que los que los ostentaban en estómago, íleon o recto. Morgan et al. (3) dan cifras un poco más bajas pues en su serie la edad promedio para el carcinoma apendicular fue de 26 años y para las otras localizaciones digestivas osciló entre 45-55 años.

S E X O

El predominio de uno u otro sexo varía si se considera determinado segmento como sitio originario del tumor. En general, según Godwin, el

TABLA 3

PROMEDIO DE EDAD (AÑOS) SEGUN LOCALIZACION

Estómago	62,4
Intestino delgado	63,4
Cólon (excepto apéndice)	62,6
Apéndice cecal	35,7
Recto y sigmoide	52,1
Pulmón y bronquios	50,5

Consideraciones etéreas semejantes nos dan Welch y Malt (15) en su informe; los pacientes con carcinoma apendicular fueron catalogados como jóvenes (37 años, más o menos 3), en tanto que los situados en otras partes del tracto digestivo fueron mayores (60 años, más o menos 12). En la serie de Morgan el promedio de edad para el carcinoma apendicular fue de 26 años pero para el resto de su serie fue de 45-55 años (3).

sexo masculino predomina ligeramente en las ubicaciones intestinales y el femenino para las otras localizaciones y, excluyendo los casos apendiculares, el 52% fueron masculinos y el 48% femeninos; en las ubicaciones apendiculares ambos sexos tienen igual incidencia, haciendo la observación que más apéndices se extirpan en el sexo femenino. En otras series (16) se observó el doble de frecuencia en carcinoides apendiculares en el sexo

femenino o no se encontraron diferencias significativas (3).

R A Z A

Se ha querido hacer intervenir la raza como factor estadístico del tumor carcinoide pero parece que, en forma general, no tiene una incidencia racial y que, más bien, el incremento observado a favor de determinada raza en los distintos informes guarda relación con la proporción de blancos o negros en la población hospitalaria general.

P A T O L O G Í A

Macroscópicamente 1 o s tumores carcinoides son de color amarillo, firme y consistente en células epiteliales en un estroma fibroso. Las células epiteliales se agrupan en pequeños nidos, franjas o masas y estas células son regulares, cúbicas o poliédricas, que solo ocasionalmente adoptan una disposición glandular. Las células guardan notable semejanza entre sí y no hay variaciones de tamaño ni forma de las células y núcleo; los núcleos son redondos a ovalados, se tiñen intensamente y presentan punteado fino difuso; en el citoplasma se descubren gránulos amarillentos de lipocromo, de los cuales depende su color (17). Su origen se reteja en los gránulos intracelulares que presentan reacciones cromafini-co-argentofínicas. No obstante, algunos carcinoides no dan la reacción aludida y Frank y Liebenthal (7) creen que esta ausencia de argentofilia puede ser aparente y debida al largo intervalo entre la muerte y la autopsia o entre la toma de la biopsia y la fijación (autólisis). Tomando en cuenta lo anterior Sjoerdsma estima que la clasificación del tumor debe tener bases bioquímicas y no morfológicas; advierte que si la biopsia se pone en formalina es imposible medir la cantidad de serotonina existente en la misma, ya que ésta es inestable en ese

medio y aconseja que ante la sospecha de un tumor carcinoide éste debe ser sometido a la extracción aoe-tónica para dosificar la serotonina.

En lo relacionado con su tamaño, Crowder et al. (2) da las siguientes cifras estadísticas: en el 75% los carcinoides gastrointestinales son menores de 1 cm. de diámetro, el 20% tienen 1 a 2 cm. de diámetro y solo el 5% son mayores de 2 cm., asegurando que nunca han visto un carcinoide con un diámetro mayor de 2,8 cm. Morgan et al. (3) establecen la siguiente comparación en la relacionada con el tamaño: muchos carcinoides tienen el tamaño de la cabeza de un fósforo y la mayoría no son mayores que una moneda de 20 centavos de Lempira (equivalente - \$0.10 moneda de EAU.).

Unos de estos tumores han sido clasificados como benignos y otros como malignos y el criterio para calificar los últimos ha sido la comprobación de invasión a los tejidos vecinos y la presencia de metástasis; según Zakaria et al. (16) el diagnóstico histológico por sí solo no es confiable para distinguir lo benigno de lo maligno; en forma similar se expresa Godwin (5) al asegurar que muchos autores han hecho énfasis en que el usual criterio histológico (anaplasia y frecuencia de mitosis) no puede ser aplicado a los tumores carcinoides y que la malignidad está determinada por la evidencia de invasión y diseminación. Sólo el 37 de los carcinoides informados por Morgan et al. Mostró invasión o metástasis. Cuando se producen metástasis, éstas se efectúan a los ganglios linfáticos y al hígado; solo ocasionalmente lo hacen a otros órganos distantes, como pulmón, cerebro o huesos.

Los carcinoides del tracto digestivo comienzan en la submucosa y se extienden gradualmente hacia la serosa, llegando eventualmente a los

mesos y estructuras adyacentes; el tumor crece muy lentamente de forma que aún con metástasis distantes muchos pacientes sobreviven por largo tiempo; la mucosa que los recubre permanece intacta y solo ocasionalmente se ulceran; raramente la masa tumoral ocluye el lumen pero sí ocurren lesiones anulares constrictivas que pueden dar lugar a una obstrucción.

No todas las ubicaciones digestivas del carcinoide tienen igual posibilidad de dar metástasis y es interesante el

estudio que al efecto hacen Wilson et al. (6):

Resalta del cuadro anterior la escasa porcentualidad metastásica que acompaña a los carcinoides apendiculares y la alta frecuencia que se observa en los de colon.

Godwin (5) nos suministra datos más pormenorizados pues considera la extensión local, regional y la distante en cada uno de los segmentos del tubo digestivo, dando además la suma de las dos últimas:

TABLA 4
INCIDENCIA DE METASTASIS SEGUN SITIO ORIGINAL

SITIO	No. DE CASOS	% DE METASTASIS
Esófago	1	0
Estómago	93	23
Duodeno	135	20
Yelunoileum	1.032	34
Divertículo de Meckel	42	19
Apéndice cecal	1.686	2
Cólon	91	60
Recto	592	18
Ovario	34	6
Vías biliares	10	30
Páncreas	22	0
TOTAL	3.718	

TABLA 5
DISTRIBUCION POR LOCALIZACION Y EXTENSION

SITIO	LOCAL	No. DE CASOS		INDETER- MINADO	PORCENTAJE MALIGNIDAD
		REGIONAL	DISTANTE		
Estómago	19	12	10	1	55
Intestino delgado	147	113	106	1	60
Apéndice cecal	183	31	6	—	5
Cólon sin apéndice	33	41	38	1	71
Recto y sigmoide	252	19	24	1	15
Pulmón y bronquios	151	29	10	1	21
Otros	10	6	18	4	74
Todos los sitios	1.395	251	212	9	25

Los resultados son similares al del cuadro anterior en lo referente al porcentaje de malignidad según los sitios de origen; el menos maligno fue el que radicó en el apéndice cecal y el más maligno fue el que se originó en el resto del colon, seguido muy de cerca por el del intestino delgado y, en este último, se hizo la observación que su porcentaje de malignidad fue mayor a medida que su ubicación se aproximaba al íleon.

Se ha observado una correlación entre el tamaño del tumor y la frecuencia de las metástasis. Según Cohn Cohn (18) Peskin y Orloff encontraron que las lesiones menores de 2 cm. de diámetro solo tenían una frecuencia del 7% de invasión muscular y, por el contrario, el 90% de las lesiones mayores de 2 cm. dieron pruebas de invasión y metástasis a ganglios linfáticos. Godwin menciona que en la serie de Debates sobre carcinoma rectal, el 1,7% de tumores menores de 1 cm. dieron metástasis, en tanto que cuando el diámetro mayor era entre 1 y 2 cm. el monto subió al 10% y cuando el tumor era superior a 2 cm. de diámetro el número de metástasis alcanzó el 82%. Cifras muy similares dan Crowder et al. (2): 2% en los menores de 1 cm., 50% en los del 1 a 2 cm. y del 80 al 90% en los tumores ileales mayores de 2 cm.

Ha querido hallarse una relación entre la frecuencia de metástasis con el origen embriológico del segmento digestivo donde está ubicado el carcinoma original. Williams y Sandler (19) clasifican los carcinoides en bases embriológicas como derivados del intestino anterior, medio y posterior, dando para cada uno diferencias de coloración, productos metabólicos e incidencia metastásica. De acuerdo con Oates (20) los carcinoides que proceden del intestino anterior (bronquios, estómago, páncreas) contienen menos células argentafínicas, bajo contenido de serotonina, suelen secretar 5-hidroxitriptófano y son frecuen-

tes las metástasis a los huesos y a la piel; en tanto que los que proceden del intestino medio, invariablemente secretan serotonina, rara vez liberan 5-hidroxitriptófano y las metástasis a huesos y piel son poco frecuentes.

MULTIPLICIDAD Y ASOCIACIÓN CON OTROS TUMORES MALIGNOS

Se ha observado la existencia de múltiples tumores carcinoides en un mismo individuo. En el informe de Zakaria et al. (16) 14 de 107 pacientes presentaron múltiples carcinoides, 11 con dos tumores y 3 con más de dos, siendo este hecho particularmente notable en el carcinoma ileal, donde el 28% exhibieron multiplicidad. Morgan (3) también encontró multiplicidad en los carcinoides yeyuno-ileales (40%). En la serie presentada por Godwin también se observó la multicentricidad de los carcinoides pero su número fue menor (0,21% de todos los casos) pero el intestino delgado fue la más común localización de estos tumores multicéntricos. En estos casos la ubicación de los tumores puede ser en el segmento de tracto digestivo del mismo nombre o de nombre diferente.

La concurrencia de carcinoma con otras neoplasias malignas también ha sido informada. Cuando la coexistencia es simultánea se llaman sincrónicas a estas neoplasias malignas, reservando el nombre de metacrónicas cuando se descubren después de la extirpación de los carcinoides. En la serie de Zakaria, 39 de 107 pacientes presentaron esta concurrencia, 34 sincrónicamente y 5 metacrónicamente; en la serie de Godwin la asociación fue de 11,77% y de este porcentaje el 7,29 correspondió a los sincrónicos y el 4,47 a los metacrónicos. El sitio más frecuente de esta concurrencia fue en el tubo digestivo, seguido por las neoplasias malignas en estos pacientes es la responsable

de tantas o más muertes que las causadas por los carcinoides mismos.

LESIONES ASOCIADAS

Agregados a los hechos patológicos anteriormente expuestos pueden presentarse lesiones cutáneas y cardíacas en el síndrome carcinoide:

En la piel se pueden observar dilatación de los capilares y vénulas que representan telangiectasias.

En el corazón puede ocurrir fibrosis en la aurícula derecha y en el endocardio ventricular, fibrosis que es capaz de invadir las válvulas, produciendo estenosis pulmonar, estenosis o insuficiencia tricuspídea, sola o combinada.

SINTOMATOLOGIA

Cabe hacer la diferenciación entre la sintomatología de los casos sin manifestaciones sistémicas de aquellos en que sí se presentan. Haremos, por tanto, diferenciación entre los síntomas del tumor carcinoide y de los síntomas del llamado síndrome carcinoide.

A.—TUMOR CARCINOIDE

Si el tumor carcinoide es de escasas dimensiones y su presencia no es un obstáculo para el tránsito gastrointestinal o aéreo puede no causar ninguna manifestación clínica; su comprobación puede ser un mero hallazgo operatorio durante una laparotomía dirigida hacia otra patología abdominal o un descubrimiento fortuito del Patólogo durante una autopsia rutinaria.

Cuando da sintomatología ésta estará supeditada a su ubicación y, según la misma, remendará cuadros conocidos y frecuentes (**1, 2, 3, 6, 11, 17, 20, 21**):

El paciente con tumor carcinoide del **estómago** puede manifestar síntomas semejantes a una úlcera péptica o a los de un adenocarcinoma ulcerado. Parece que no hay imágenes

endoscópicas o radiológicas que puedan diferenciarlo de un adenocarcinoma ulcerado. En la serie de Morgan la hemorragia digestiva alta fue el síntoma más prominente.

Los carcinoides duodenales producen síntomas que recuerdan a la úlcera péptica. Radiológicamente puede observarse un tumor polipoide en el tránsito duodenal.

Las localizaciones en intestino delgado pueden exteriorizarse por síntomas vagos o imprecisos (dolor abdominal, pérdida de peso, diarrea alternando con períodos de estreñimiento) o dar el síndrome de obstrucción mecánica del intestino simple o estrangulante (invaginación). Puede presentarse enterorragia, pero es rara. En la serie de Morgan la obstrucción mecánica estuvo presente en 2/3 de las localizaciones yeyuno-ileales (menos de la mitad fueron agudas y el resto fue de tipo crónico); el segundo hallazgo en frecuencia fue la detección de una masa palpable (3 por invaginación, 2 por aglutinación de esas y 1 por la masa tumoral misma).

Los carcinoides **apendiculares** pueden ser el factor mecánico que desencadene una apendicitis aguda cuando el tumor se localiza en la parte proximal del apéndice; los otros casos en que haya una apendicitis y un carcinoide, la concurrencia es meramente accidental. En la serie de Morgan se constató la ubicación apendicular del carcinoide en 29 ocasiones; en 2 casos fue hallazgo de autopsia y en 27 ocasiones fue una comprobación anatómopatológica en la pieza extirpada (apendicectomía); esta operación fue llevada a cabo por la existencia de una apendicitis aguda en 17 casos y solo en 6 de éstos el tumor tuvo una localización próxima

Los carcinoides **clónicos** dan síntomas y signos indistinguibles del intestino grueso. En la serie de Morgan la manifestación más frecuente fue la obstrucción mecánica y, menos

frecuentemente, la anemia, la pérdida de peso o la perforación; todos estos casos fueron considerados clínica y operatoriamente como adenocarci-nomas.

Los carcinoides rectales pueden no dar síntomas y su constatación ser el resultado de una exploración rectal (digital), proctoscópica o radiológica) que revelará la existencia de una tu-moración polipoidea sesil, *que* tiene poca tendencia a la ulceración, y, por tanto, al sangrado. Cuando el tumor se ulcera los síntomas pueden recor-dar los de un adenocarcinoma erctal. Las manifestaciones acusadas en la serie de Morgan fueron, en orden decreciente, las siguientes: disminución del calibre fecal, proctorragia y dolor rectal; los carcinoides rectales fueron palpables en el 59% de los casos y se visualizaron proctológicamente en el 92%

Los carcinoides de las vías biliares pueden manifestarse por ictericia obstructiva.

Los carcinoides originarios en el árbol bronquial no suelen dar manifestaciones por su presencia física y sí lo hacen por sus manifestaciones generales o la hepatomegalia, testimonio de las metástasis.

Los carcinoides originarios del timo dan manifestaciones inespecíficas de tumor en mediastino anterior con las siguientes peculiaridades: predominan en el hombre, no están asociados con miastemia gravis o hipoplasia de la serie roja y son más agresivos que los timomas ya que frecuentemente dan metástasis.

No se obtuvieron datos sobre los síntomas de otras ubicaciones.

B.—SÍNDROME CARCINOIDE

Los síntomas constitutivos de este síndrome pueden estar presentes por varios años, coexistentes con un escaso crecimiento del tumor carcinoi-de primario. El cuadro clínico comprende:

1.—**Trastornos vasomotores.** El iniciador y más común de éstos es el enrojecimiento paroxísmico de la cara y cuello. En pocos minutos pueden observarse intensos cambios de color, variando de rojo a violáceo y palidez blanquecina. Además de lo anterior, puede observarse edema facial o periorbitario, taquicardia, hipotensión arterial y aceleración de la respiración, fenómenos coincidentes con los bo-chornos severos. Como estímulos desencadenantes se incluyen las emociones, la defecación, la actividad física y la manipulación de los tumores. Después de varios años suelen observarse telangiectasias similares y gruesas.

2.—**Trastornos gastrointestinales.** Se manifiestan por incomodidad abdominal asociada con ataques recurrentes de diarrea que se presentan en forma crónica. Puede haber hepatomegalia masiva pero la función del órgano se preserva; las metástasis hepáticas frecuentemente sufren necrosis que pueden manifestarse por episodios de dolor abdominal con fiebre y leucocitosis.

3.—**Trastornos cardiopulmonares.** Las manifestaciones cardíacas suelen ser tardas y ocurren en el 50% de los casos avanzados. La insuficiencia cardíaca derecha puede acontecer con lesiones valvulares pulmonares y tri-cuspídeas. Algunos pacientes tienen ataques de disnea no distinguibles del asma bronquial; otros experimentan sensación constrictiva torácica con paroximos recurrentes de tos.

4.—**Trastornos nutricionales.** La pérdida de peso es intermitente pero ocurre progresivamente. En varios casos se han encontrado manifestaciones de pelagra. La hipoalbuminemia es un hallazgo frecuente.

En la serie de síndromes carcinoides analizadas por Thorson (2) el 100% de los pacientes presentaron trastornos vasomotores cutáneas, el 86,48% tuvo diarrea, el 70,27% evi-

denció edema periférico; el 55,40% tenía estenosis pulmonar o insuficiencia tricuspídea y el 24,32% pre-sentó ataques asmáticos.

No todos los tumores carcinoides producen el síndrome y la frecuencia en que coinciden tiene relación con la localización del tumor, el tamaño del mismo y su habilidad de producir metástasis hepáticas. En la serie informada por Wilson et al. (6) las lo-calizaciones yeyunoileales ocuparon el primer lugar de tumores carcinoides acompañados del síndrome carcí-noide (9,10%), en tanto que en las lo-calizaciones apendiculares la concurrencia fue mínima (0.35). Los otros dos factores r e c i é n mencionados guardan entre sí íntima relación, como ya se detalló en el capítulo referente a Patología.

Cómo interpretar el hecho que los carcinoides primarios de tubo digestivo logren dar el síndrome solo al producirse las metástasis hepáticas? Según Crowder et al., los carcinoides del tubo digestivo asociados al síndrome carcinoide usualmente tienen amplios depósitos metastásicos en el hígado y el volumen total de estas metástasis es muchas veces mayor que el tumor primario. Normalmente existe una monooxidasa hepática que destruye la serotonina procedente del tubo digestivo, pero cuando ésta es insuficiente para destruirla por la cuantía en que es aportada por la hepática que destruye la serotonina sistema porta, cierta cantidad de ella se escapa por la vía de las Venas su-procedente del tubo digestivo, pero cuando ésta es insuficiente para destruirla por la cuantía en que es aportada por el sistema porta, cierta cantidad de ella se escapa por la vía de las venas suprahepáticas. Estas cantidades eliminadas del hígado tendrán que ser mayores cuando existen metástasis hepáticas pues la serotonina producida en ellas ya no sufre destrucción por la monooxidasa hepática y solo será parcialmente transforma-

da por la monooxidasa pulmonar, ya que a ser insuficiente por la cuantía de la serotonina que le llega.

En contraposición a la explicación anterior existe el hecho que pacientes con lesiones metastásicas masivas no tienen el síndrome carcinoide y en tales casos los bioensayos usualmente demuestran valores de 5-hidroxitrip-tófano y de serotonina iguales a los que se encuentran en los casos en que el síndrome es florido. Sirva de ilustración de lo anterior el informe de Zakaria et al. (16): de 12 pacientes que presentaban el síndrome carcinoide, todos los cuales tenían metástasis hepáticas (9 originadas en el ileum, 2 en el colon y 1 en el estómago) solo 2 padecían enfermedad cardíaca carcinoide; al lado día estos pacientes con metástasis hepáticas con síndrome carcinoide, habían 7 otros pacientes con probadas metástasis hepáticas que no tenían manifestaciones de síndrome carcinoide.

Ello ha obligado a concluir que no solo la serotonina es la capaz de producir las manifestaciones del síndrome y que existen otros agentes vaso-activos que pueden contribuir a establecer las sintomatología.

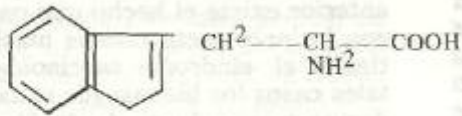
C—FISIOPATOLOGIA DEL SÍNDROME

Desde 1953 en que Lembeck aisló serotonina de los carcinoides primarios y metastásicos se creyó que la liberación de esta sustancia hacia el torrente circulatorio era la causante del síndrome.

En el individuo normal el mayor depósito de serotonina es la mucosa gastrointestinal. Menores cantidades se encuentran en el cerebro y en las plaquetas.

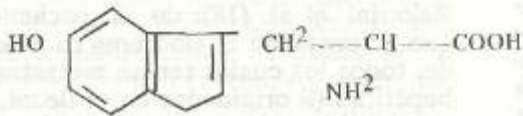
La serotonina deriva del triptófano, que es metabolizado a ácido 5-hidro-oxiindolacético (5-HIAA):

METABOLISMO DEL TRIPTOFANO



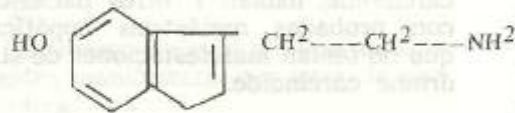
TRIPTOFANO

HIDROXILASA

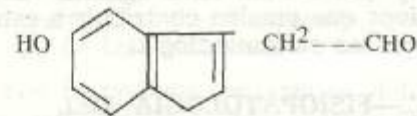


5-HIDROXITRIPTOFANO
5-HTP

DECARBOXILASA L-AMINO
ACIDO AROMATICO

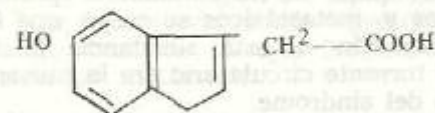


5-HIDROXITRIPTAMINA
5-HT



5-HIDROXIINDOLALDEHIDO

ALDEHIDO DESHIDROGENASA



ACIDO 5-HIDROXIINDOL-
ACETICO
5-HIAA

OTROS PRODUCTOS FINALES DE LA SEROTONINA:

Acido 5-hidroxiindolacetúrico, N-Acetil Serotonina,
Sulfato serotonina-creatinina, Indican ??

En los pacientes con carcinoide el tumor es el mayor depósito de serotonina y generalmente lo contiene en la cantidad de 1,0 a 3,0 mg. por gm. de tejido. Los niveles sanguíneos de serotonina se elevan de 0,5 a 3,0 microgramos por ml. (valores normales de 0,1 a 0,1 a 0.3 microgramos por ml.). La vida de la serotonina es de 30 a 60 segundos, de modo que el carcinoide debe secretar grandes cantidades para poder producir el síndrome. La secreción urinaria diaria de 5-HIAA está muy elevada (50 a 600 mg. en 24 horas, comparada a 2,0 a 10,0 mg. en personas normales; una elevación sobre 15 mg. en 24 horas tiene valor diagnóstico).

Como el 60% del triptófano dietario puede ser desviado hacia la formación de serotonina por efecto del tumor, queda muy poco triptófano para la formación de otras sustancias, como niacina y proteínas, la insuficiencia o falta de la primera explicaría la existencia de pelagra y los trastornos nutricionales (edema) la de la segunda.

Los efectos farmacológicos de la explica los trastornos vasomotores, el serotonina sobre los músculos lisos hiperperistaltismo y la bronco-contricción. Las lesiones cardíacas son probablemente de origen químico pero no han podido ser reproducidas experimentales.

La serotonina es destruida por una aminooxidasa encontrada en el hígado y pulmones. Se cree que solo los tumores que han hecho metástasis hepáticas procedentes del tubo digestivo son los capaces de producir suficiente serotonina que se escapa del hígado en cantidades apreciables (21). Aún así, la mayor parte de la serotonina que llega al pulmón es destruida antes que entre en la circulación general, merced a la acción de la aminooxidasa pulmonar. Las lesiones del corazón serían debidas a la alta con-

centración de serotonina sanguínea que procedente del hígado va en tránsito hacia el pulmón,

Ahora se sabe (22) que por lo menos cinco sustancias pueden intervenir en la producción del síndrome carcinoide: serotonina (5-hidroxitriptamina), 5-hidroxitriptófano, calicreína, histamina y ACTH, pero sigue siendo problema sin resolver sus interrelaciones metabólicas y la importancia relativa de cada una en la producción del síndrome. Dillon (23) manifiesta que en la producción del síndrome intervienen otros factores diferentes a la serotonina y que éstos aún no están plenamente identificados, como las cininas, catecolamina, histamina, sustancia P, componentes del complemento y prostaglandinas.

De acuerdo a Oates (20) la formación de bradiquinina en el síndrome del carcinoide resulta de la liberación de una calicreína del tumor por efecto de las catecolaminas y probablemente por otros estímulos; en el plasma esta calicreína actúa sobre el quimínogeno para formar lisil-bradiquinina (un decapeptido), que rápidamente es convertida a bradiquinina (un nonapeptido).

DIAGNOSTICO

El **tumor carcinoide sin síndrome funcional** casi nunca puede ser diagnosticado preoperatoriamente, exceptuándose tal vez los carcinoides rectales cuya imagen macroscópica es característica para el endoscopista experimentado. En otra localización, el diagnóstico puede ser hecho durante el acto quirúrgico por las características macroscópicas de la tumoración, pero su confirmación suele asentarse en el estudio patológico de los especímenes removidos. Como ya antes se dijo, deben efectuarse coloraciones especiales para poner en evidencia la argentofilia de sus células (Coloración de Grimelius o de Fontana y, en el ca-

so que no se ponga de manifiesto esta afinidad, todavía es posible recurrir a la dosificación de la serotonina en el tumor.

El síndrome carcinoide es potencialmente diagnosticable en bases clínicas cuando el mismo se presenta completamente establecido, pero surgirán dificultades solo hayan manifestaciones aisladas. La confirmación de la existencia del síndrome se puede obtener por la medición del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) excreta en la orina durante 24 horas; valores sobre 15 mgm. diarios tienen valor diagnóstico, aunque usualmente se comprueban más de 40 y, a menudo, 300 a 1.000 mgm. por día. Debe recordarse para evitar los falsos positivos que la ingestión de bananas o nueces, el uso de jarabes de guayaco-latos los derivados fenotiazínicos, la solución de Lugol y otras sustancias pueden elevar los valores urinarios de 5-HIAA.

Puede igualmente, recurrirse a la determinación de los niveles sanguíneos de la serotonina que, como antes se expresó, se eleva sobre las cifras normales en el síndrome carcinoide.

Es probable que el futuro se utilicen como medios diagnósticos las dosificaciones de otros elementos que se cree intervienen en la producción del síndrome.

TRATAMIENTO

A—TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. Hay acuerdo en lo referente a la modalidad que debe aplicarse a los tumores carcinoides: DEBEN SER TRATADOS POR MEDIO DE LA CIRUGIA.

Crodwer et al. (2) hacen una revisión del tratamiento quirúrgico según la ubicación del tumor. En cada uno de los segmentos del tubo digestivo hacen hincapié en la siguiente regla:

1.—Si el tumor primario es menor de 1.0 cm. de diámetro, la escisión local es adecuada en la mayoría de los casos.

2.—Si el mismo es mayor de 1.0 cm. o si hay lesiones múltiples, debe researse el segmento afecto del tubo digestivo con eliminación de los ganglios linfáticos regionales.

No obstante, otros autores (3) aclaran que el diagnóstico de tumor carcinoide es dado por el Patólogo uno o dos días después de la operación, y que, consecuentemente, el Cirujano raramente planifica el procedimiento operatorio y están deseosos de aceptar como adecuado lo que han efectuado para una patología que creía de diferentes nombres.

De acuerdo Anlyan (22) "a diferencia de la actitud que se observa con las metástasis hepáticas de los adenocarcinomas del tubo digestivo, deberá hacerse todo lo posible por extirpar las metástasis hepáticas solitarias, grandes y bien circunscritas procedentes del tumor carcinoide, sobre todo en los pacientes con síndrome funcional maligno". Tomando en cuenta las características del comportamiento de los carcinoides apendiculares "la simple apendicectomía es tratamiento adecuado para casi todos los carcinoides apendiculares, aún cuando haya evidencia de la invasión del peritoneo que lo recubre"; para aquellos carcinoides de la base del apéndice que invaden ciego, debe efectuarse una hemicolectomía derecha.

En caso de metástasis hepáticas Costello (24) ha utilizado la ligadura de la arteria hepática con infusión in-tra-arterial de 5-fluoracilo y, también únicamente la ligadura de la mencionada arteria, obteniendo breves períodos de mejoría pero también con la aparición de complicaciones. Más recientemente, McDermott et al (8)

han informado buenos sucesos con la desarterialización de las metástasis.

Crowder et al. (2) aseguran que las lesiones valvulares pueden, hasta cierto punto, ser reversibles y que han empleado correcciones con corazón abierto pero que estas últimas deben reservarse para las lesiones residuales en los pacientes que se han curado de su enfermedad primaria.

En los pacientes con síndrome carcinoide a los que se les quiera extirpar el tumor primario o sus metástasis, debe serse cauteloso pues Cohn (18) asevera que constituyen un grave pronóstico operatorio pues se puede producir hipotensión arterial grave e intensa rubefacción por vasodilatación al momento de inducir la anestesia; también puede ocurrir insuficiencia cardíaca. Mosenthal (25) advierte que la anestesia para los pacientes con síndrome carcinoide no debe ser efectuada en la forma rutinaria, ya que la hipotensión es un potente estímulo para la liberación de la serotonina y que igual efecto tiene la *n*-epinefrina y la epinefrina; la enorme descarga de serotonina puede producir broncoespasmo intratable con espasmo vascular pulmonar, que conduce a la anoxia, pobre llenado del corazón izquierdo y severo shock, situación similar a la que se observa en el embolismo pulmonar masivo; aconseja evitar la raquianestesia, efectuar una inducción lenta sin utilizar tiorpentil y colocar un tubo endotraqueal.

B—TRATAMIENTO MEDICO. El tratamiento médico puede ser dirigido a aliviar los síntomas del síndrome o para disminuir los altos niveles de la serotonina u otras sustancias a las que se ha achacado el síndrome:

1.—Heparina. Se ha demostrado que ésta bloquea la liberación de serotonina en el shock anafiláctico y que disminuye los trastornos vaso motores del síndrome carcinoide. Se

espere si la liberación de la heparina endógena no sea la causa de la ausencia del síndrome en algunos pacientes, ya que la serotonina, la heparina y la histamina se encuentran en las células cebadas. (2).

2.—**Metesergido y ciproheptadina.** Ambas sustancias bloquean la de-carboxilación de 5-hidroxitriptófano para ser transformado en serotonina, siendo el primero más potente *in vitro*; no obstante, los pacientes tratados con ellos se escapan del control y fallan en responder. Además, su uso prolongado puede producir fibrosis retroperitoneal (19).

3.—**5-Fluorotriptófano.** Coste 110 (24) utilizó este producto en 22 paciente moribundos que presentaban metástasis. Esta sustancia es un análogo del triptófano y fue utilizado con el objeto de bloquear la síntesis endógena de la serotonina. Con tal tratamiento consiguió un aumento notable de la sobrevivencia y el control de la producción de la serotonina pero el crecimiento de los tumores no fue detenida

Como se he demostrado que no solo la serotonina puede ser incriminada en la producción del síndrome, se han usado otras drogas que actúan sobre otros factores que se han creído podrían intervenir en su fisiopatología:

4.—**Fenoxibenzamina (Dibenzilina) y Fentolomina.** Ambas (26) han demostrado bloquear selectivamente los receptos alfa-adrenérgicos y como las catecolaminas han sido acusados como posibles agentes etiológicos en la producción del rubor cutáneo, se han utilizado para acortar el episodio agudo del mismo.

5.—**Clorpromazina.** Se dice (27) bloquea la liberación de brandiquinina y, además, por su efecto tranquilizante hace que decrezca la frecuencia y la severidad de los ataques de bochorno cutáneo.

6.—Streptozotocina. Este antibiótico tiene un efecto antitumoral y dia-betógeno (28). Su uso en el síndrome carcinoide ha demostrado reducir el enrojecimiento, la diarrea y la secreción de 5-HIAA.

Algunas autoridades se han entusiasmado con el uso de los anteriores agentes pero otros aseguran que estos tratamientos sintomáticos no tienen valor y que la única terapéutica medicamentosa valdiera debería ser dirigida contra el tumor en sí.

Con tal mentalidad se ha recurrido a drogas antineoplásicas (5-fluoracilo y agentes alkilantes) y a la radioterapia pero el lento crecimiento de los carcinoides hace que el empleo de estos agentes sea inefectivo (1).

Se ha utilizado terapéutica radioactiva (C14-triptófano y 1125-triptófano) en un intento de destruir las células carcinoides pero se ha demostrado una rápida eliminación de estas substancias por las células neoplásicas en el humano.

S O B R E V I D A

Es ilustrativa la tabla que exponen Godwin et al. (5) de supervivencia relativa según sitio y estadio de la lesión:

Concluyen del análisis de su serie que el carcinoide apendicular tuvo la mayor sobrevida (99%). Además, hubo escasas diferencias de sobrevida en lo relacionado con raza, sexo o edad.

En la serie de Morgan et al. (3) los carcinoides apendiculares tuvieron un excelente pronóstico, mientras que fue pobre para los de Colon; con cualquiera otra localización gastrointestinal el pronóstico fue razonablemente bueno y la supervivencia de 5 años varió de 46 a 66%.

INFORME DE CASOS

Los dos primeros casos son personales de uno de los informantes. Los otros han sido casos de otros Cirujanos pero también han sido diagnosticados en el Departamento de Patología.

1.—Este caso ocurrió en un marino español de 39 años nacido en Tánger, que ingresó a un hospital privado el 13 de Julio de 1976 por dolor en F. I. D. de 6 días de duración, de tipo cólico, persistente y asociado a estado nauseoso y cefalea; hubo hipotermia poco acentuada por las tardes pero sin mayor alteración de sus funciones orgánicas generales. Fue examinado en hospital de Cholulca

TABLA 6
PORCENTAJES DE 5 AÑOS DE SOBREVIDA
POR SITIO Y ESTADIO

SITIO	LOCAL	ESTADIO		ESTADIOS TODOS LOS
		REGIONAL	DISTANTE	
Estómago	93	23	0	52
Delgado y ciego	75	59	19	54
Apéndice cecal	99	102	27	99
Cólon sin apéndice	77	65	17	52
Recto y sigmoide	92	44	7	83
Pulmón y bronquios	96	71	11	87

en donde se le constató una leucocitosis de 11.000 con 70% de neutrófilos y en la radiografía simple de abdomen se comprobó esas delgadas distendidas por gas; se le hizo el diagnóstico de Apendicitis Aguda y se le propuso operación; el paciente decidió venirse a la capital y a su llegada la sintomatología persistía pero menguada pues desde el día anterior estaba con antibióticos prescritos en la ciudad sureña. A su ingreso al hospital privado se constató dolor en Punto de McBurney, signo de rebote en ese sitio y temperatura de $37^{\circ} 2$ C; los leucocitos estaban en 7.000 mm^3 y los neutrófilos 77%; la placa simple de abdomen informó ligera distensión del extremo distal del íleon con pequeño nivel intraluminal del ciego. Se aconsejó observación y al siguiente día los leucocitos estaban en 5.950 con 68% de neutrófilos; la placa simple no reveló hallazgos anormales. Sin embargo, el dolor persistía en F. I. D. con rebote insinuado y acentuación del dolor al movilizarse.

Preguntó el paciente si podía reemprender su trabajo como marino en un puerto del sur (Amapala) que pronto zarparía para España; se le aconsejó ser apendicectomizado por el peligro de recrudescencia del proceso inflamatorio, que aparecía temiendo estaba amainando. Aceptó la intervención y en el acto quirúrgico se constataron signos de inflamación subaguda del apéndice y en la base del mismo la presencia de una tumoración de 1.7×2 cm. de color amarillento. No se constató la presencia de ninguna otra anomalía. Se efectuó la apendicectomía con resección de la parte del ciego colindante con la base apendicular. El informe anatomopatológico fue el siguiente:

"Tumor carcinoide base del apéndice y región proximal de ciego. Apendicitis subaguda. Nota: ea colo-

ración de Fontana-Masson por granulos argentafínicos fue positiva, lo que confirma el diagnóstico de tumor carcinoide" (Fig. 1).

Para completar su estudio académico, aunque no había manifestación de síndrome carcinoide, se dosificó el 5-HIAA en orina de 24 horas y el informe dio 3,4 mg. de tal derivado de 1 μ serotonina, cifra que se conceptuó normal.

2.—El segundo caso ocurrió en una mujer de raza negra, de 65 años, procedente de Santa Fé, Departamento de Colón, que ingresó al Hospital General de Tegucigalpa el 7 de Mayo de 1977 por dolor epigástrico de un rasgo de duración, de poca intensidad, localizado a la izquierda de la línea media, sin relación con la ingesta y sin irradiación, náusea, vómito o diarrea: informó que se llenaba con poca alimentación y que después de la ingesta escuchaba ruidos intestinales que desaparecían a los 20-30 minutos. Manifestaba pérdida de peso de un mes y, asimismo, debilidad. Al examen físico se constató una tumoración dolorosa, ligeramente movable, de 8 cm. de longitud por 5 cm. de ancho, ubicada transversalmente en mesogastrio y flanco izquierdo, dura, lisa, límites imprecisos, desaparecían a la contractura muscular y seguía los movimientos respiratorios. En el hígado se constató la presencia de una tumoración en el extremo lateral del lóbulo derecho, que pareció ser umbilicado. Esta exploración fue facilitada por la visceroptosis que presentaban los órganos abdominales. Los exámenes complementarios demostraron únicamente ligero ensanchamiento del marco duodenal y rechazamiento de la parte caudal del colon transverso y el laboratorio reveló ligera anemia (Ht-33 vols.% Hg-10 gm.%). Fue llevada a sala de

operaciones con los diagnósticos de adenocarcinoma del cuerpo del páncreas con metástasis hepática. El acto quirúrgico demostró la existencia de una tumoración de 12 x 8 cm. dura, muy vascularizada, que no se pudo determinar si procedía del cuerpo del páncreas o de la primera esa yeyunal pues ambas partes estaban fuertemente infiltradas; se encontraron 4 nódulos metastásicos a hígado; todas las tumoraciones tenían igual aspecto macroscópico y eran de color amarillo semejante a la grasa, por lo que se supuso podría ser un tumor carcinoide. Se tomó biopsia de la masa tumoral y de una de las metástasis hepáticas. Patología informó "Tumor carcinoide de intestino delgado (yeyuno) metastásico a hígado" y en ellos se demostraron gránulos argentafínicos por la coloración de Grimelius. Aunque no habían manifestaciones de síndrome carcinoide, se determinó la eliminación de 5-HIAA en orina de 24 horas y fue informada como menor de 10 mg., lo que confirmó la ausencia de la acción sistémica del tumor.

3.—El tercer caso fue diagnosticado histopatológicamente por uno de nosotros y correspondió a un paciente del Instituto Nacional del Tórax. Se trataba de un hombre de 45 años procedente de Intibucá que el 4 de Julio 1974 se internó en ese centro por tumoración supraclavicular izquierda. Fue biopsiado y se constató que se trataba de un ganglio linfático metastásico e inicialmente se consideró que el tumor original estaba en pulmón. Reingresó a la misma institución el 21 de Agosto 1976 y en esta ocasión se detectó una tumoración en mediastino anterior, la que fue extirpada y enviada a Patología donde se hizo el diagnóstico de "Probable carcinoide maligno del timo"; como no se hizo el diagnóstico de "Probable carcinoide maligno del timo"; co-

mo no demostró ser argentafínico se envió al exterior para estudio con microscopio electrónico que pudiera determinar la existencia de gránulos neurosecretorios. La respuesta fue positiva para el diagnóstico de carcinoide. En este caso no se hizo estudio de la excreción de 5-HIAA pero en el protocolo no se consignan manifestaciones generales. (Fig. 2).

4.—El cuarto caso correspondió a una joven de 15 años, que procedente de Cedros, Departamento de Francisco Morazán, ingresó al Hospital General amparado en el registro No. 285138. Su queja era dolor abdominal de 15 días de evolución, que se había iniciado en epigastrio y que prontamente se había ubicado en F. I. D. desde hacía 12 días, acompañada durante los 3 últimos días de náusea y vómito. Al examen físico se comprobó una tumoración de 3 x 4 cm. ubicada en F. I. D., dura, lisa, dolorosa y adherida a planos profundos. Dos hematológicos efectuados en días sucesivos no revelaron leucocitosis ni neutrofilia y dos placas simples de abdomen no informaron ninguna anormalidad. Fue intervenida quirúrgicamente el 30 de Agosto 1976 con el diagnóstico de absceso periapendicular y en la descripción operatoria se consigna que en la parte distal del apéndice existía un fecalito; fue apendicectomizada por el Dr. Pedro Emilio Chávez. El estudio anatomopatológico de la pieza extirpada demostró la existencia de un tumor carcinoide en el tercio medio del apéndice y la coloración por gránulos argentafínicos fue positiva. El estudio histopatológico fue efectuado por el Dr. Danilo Alvarado.

5.—Este caso correspondió a una mujer de 18 años, procedente de Ta-tumbla, Francisco Morazán, e ingresó al Hospital General de Tegucigalpa bajo el Registro No. 29036 el 26 de

Octubre 1976. Manifestó dolor inicial en epigastrio que a las 6 horas se localizó en F. I. D. y ahí ha permanecido por 48 horas, acompañándose de vómitos frecuentes, intensa fiebre y paro de evacuaciones intestinales de 24 horas de duración. Se constató la fiebre (39°C), dolor palpatorio en F. I. D. con signo de rebote positivo y disminución de ruidos intestinales. Existía leucocitosis (19.850 mm³) y neutrofilia (91%). Fue apendicecto-mizada en el mismo día de su ingreso por el Dr. José Carlos Alcerro y Anatomía Patológica diagnosticó "Apendicitis Aguda con Periapendicitis y Carcinoide del apéndice". La tumoración radicaba en la base del apéndice y, en este caso como el descrito bajo el No. 1, la ubicación basal del tumor debe haber intervenido en la producción de proceso inflamatorio. Este caso fue diagnosticado histopatológicamente por el Dr. Danilo Alvarado. Y en los cortes con coloración especial 93 demostró la existencia de gránulos argentafricanos. (Fig. 3).

6.—El primer caso en que uno de nosotros diagnosticó histopatológicamente un tumor carcinoide ocurrió en un hospital privado en donde no se pudo obtener su protocolo. Corresponde a un hombre de..... años en quien el Dr. José Gómez-Márquez G. efectuó una laparotomía exploradora y en la que comprobó la existencia de nódulos hepáticos que se interpretaron con metástasis de una neoplasia maligna y aparentemente no se detectó el tumor original. Se tomó biopsia hepática y su estudio demostró ser un tumor carcinoide metastásico a hígado. Se ignora si en este caso existía síndrome carcinoide o si se hizo estudio posterior a este hallazgo de Patología.

En las Figs. 4 y 5 se muestran cortes histológicos coloreados con He-

matxilina-Eosina y con el método de Grimelius, respectivamente.

En suma, 6 son los casos que el Departamento de Patología ha diagnosticado tumor carcinoide:

3 en el apéndice cecal, sin síndrome carcinoide, sin metástasis a ganglios regionales o hepáticas, en todos se demostraron gránulos argentafricanos y en todos el diagnóstico preoperatorio fue de apendicitis aguda simple o complicada; en dos ocasiones en que el carcinoide era basal sí se comprobaron manifestaciones histológicas de inflamación aguda o subaguda del órgano.

1 en el timo, sin síndrome carcinoide, con metástasis a los ganglios regionales, por coloración adecuada no se demostraron gránulos argentafricanos pero con el microscopio electrónico se determinó la existencia de gránulos neurosecretorios.

1 en el yeyuno, sin síndrome carcinoide, con metástasis hepáticas, con demostración de gránulos argentafricanos.

1 caso de metástasis hepáticas cuyo sitio original no fue determinado, con gránulos argentafricanos y se ignora si habían manifestaciones generales.

SUMARIO :

- 1.—Se hace una revisión de la literatura médica con el intento de actualizar los conocimientos de tumor carcinoide que han sido diagnosticados en el Departamento de Patología del Hospital General y Asilos de Inválidos de Tegucigalpa.

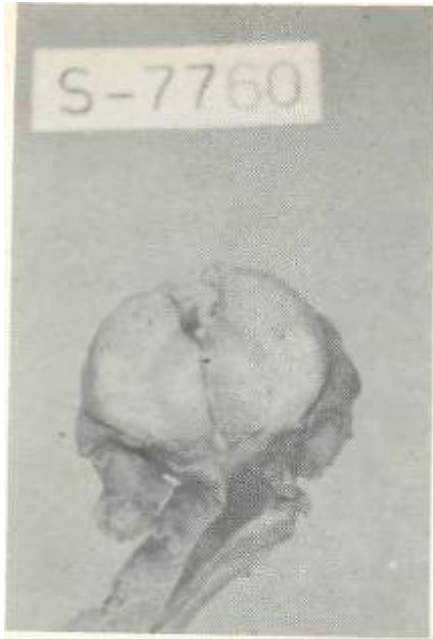


Fig. 1
Tumor carcinoide de la base del apéndice y región proxi-mal del ciego (Caso No. 1).

Fig. 2
Carcinoide del timo (Caso No.3)

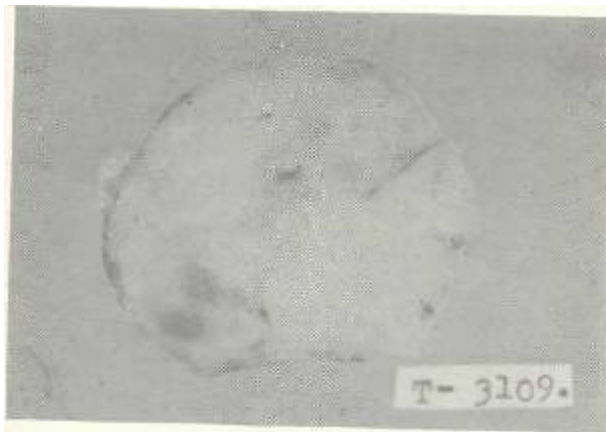


Fig. 3
Carcinoide de la base del apéndice cecal (Caso No. 5)



Fig. 4
Obsérvese el patrón "Festoneado" de uno de los casos de tumor carcinoide. Hematoxilina — Eosina 10X

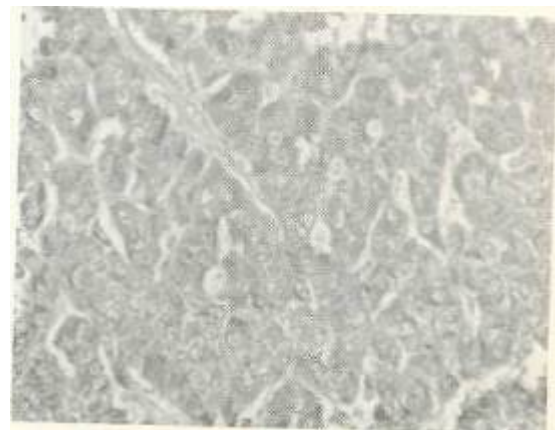


Fig. 5
Presencia de punteado granular negruzco intra-citoplasmático argentanofílico. Coloración de Grimelius 45X

BIBLIOGRAFÍA

- 1.— SWENSEN, S. R. Snow, E. y Gaisford W. D.: Carcinoid tumor of the gastrointestinal tract. *The Amer. Journ. of Surg.* 126:818 Diciembre 1973.
- 2.— CROWDER, B. L., Judd, E. S. y Dockerty, M. B.: Gastrointestinal carcinoids and the carcinoid syndrome: clinical characteristics and therapy. *Surg. Clin. N. A.* 47:915 Agosto 1967.
- 3.— MORGAN, J. G., Marks, C. y Hearn, D.: Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Ann. Of Surg.* 180:720 Noviembre 1974.
- 4.— SJOERDSMA, A., Weissbach, H. y Udenfritend, S.: Simple test for diagnosis of metastatic carcinoid (argentaffinoma) *J. A. M. A.* 159:397 Septiembre 1955.
- 5.— GODWIN, J. D.: Carcinoid tumors: an analysis of 2.837 cases. *Cáncer* 36:560 Agosto 1975.
- 6.— WILSON, H., Cheek, R. C., Sfoerman, R. T. y Storer, E. H.: *Current Prob. Surg. Year Book Med. Publ.* Noviembre 1970.
- 7.— FRANK, H. D. y Lieberthal, M. M.: Carcinoid syndrome originating in bronchial adenoma. *Arch. of Int. Med.* 111:791 Junio 1963.
- 8.— BONIKOS, D. S., Bensch, K. G. y Jamplis, R. W.: Peripheral pulmonary carcinoid tumors. *Cáncer* 37:1977 Abril 1976.
- 9.— ALBORES-SAAVEDRA, J., La-rraza, O., Poucell, S. y Rodríguez M., H.; Carcinoid of the uterine cervix. *Cáncer* 38:2328 Diciembre 1976.
- 10.— SALYER, W. R., Salyer, D. C. y Eggleston, J. C: Carcinoid tumors of the thymus. *Cáncer* 37:958 Febrero 1976.
- 11.— SANDERS, R. J. y Axtell, H. K.: Carcinoids of the gastrointestinal tract. *Surg. Gynec. Obst.* 119:369 Agosto 1964.
- 12.— POSTLEWAIT, R. W.: Gastrointestinal carcinoid tumor. A review. *Postgrad. Mied.* 40:445 Octubre 1966.
- 13.— MOERTEL, C. G., Dockerty, M. B. y Judd, F. S.: Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cáncer* 21:270 1968.
- 14.— MORTEL, C. G., Dockerty, M. B. y Baggestoss, A. H.: Life history of the carcinoid tumors of the small intestine. *Cáncer* 14:901 1961.
- 15.— WELCH, J. P. y Malt, A. A.: Management of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Surg. Gyn. Obst.* 145:223 Agosto 1977.
- 16.— ZAKARIAI, Y M., Quan, S. H. Q. y Hajdu, E. I.: Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Cáncer* 35:588 Marzo 1975.
- 17.— ROBBINS, S. L.: Tumores del intestino delgado. *Tratado de Patología*, Pág. 776 Edit. Interamer. México 1968.

- 18.— COHN, I, Jr.; Tumores de colon y recto. Principios y Práctica de Cirugía. Rhoads, Alien, Har-kins y Mayer. Pág. 976 Edit. Interamer. México 1972.
- 19.— WILLIAMS, E. D. y Sandler, M.: The classification of the carcinoid tumors. Lancet 238 Febrero 1963.
- 20.TM OATES, J. A.: El síndrome car-cinoide. Medicina Interna Harrison. Pág. 660. La Prensa Méd. Mex. 1970.
- 21.— HOFFMAN, W. S.: The biochemistry of Clinical Medicine. Year Book Publishers Inc. Pág. 40 Chicago 1970.
- 22.— ANLYAN, W. G.: Tumores car-cinoides y síndromes carcinoides. Tratado de Patología Quirúrgica. Pág. 859 Edit. Interamer, México 1974.
- 24.— COSTELLO, C: Carcinoid tumors metástasis. Amer Journ. of Surg. 130:756 Diciembre 1975.
- 25.— MOSENTAL, W G.: Resection of massive liver metastasis in the malignant carcinoid syndrome. Surg. Cl. of N. A. 43:1253 Octubre 1963.
- 26.— LEVINE, R. J. y Sjoerdsma, A.: Pressor amines and the carcinoid flush. Ann. Intern. Med. 58:818 Mayo 1963.
- 27.— SJOERDSMA, A., Weissbach, H. y Udenfriend, S.: Severe flushing reactions responsive to steroids in patients with bronchial carcinoid. Lancet 2:791 Octubre 1964.
- 28.— FELDMAN, J. M. y Quick, K. E., Jr.: Streptozotocine treatment of metastatic carcinoid tumors. South Med. Journ. 65:1325 1972.